



MD 4502 C1 2018.03.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4502** (13) **C1**

(51) Int.Cl: *A61K 8/73* (2006.01)
A61K 8/65 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01)
A61K 9/22 (2006.01)
A61K 36/52 (2006.01)
A61K 36/05 (2006.01)
A61K 36/28 (2006.01)
A61K 36/31 (2006.01)
A61K 31/10 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 38/54 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: a 2016 0139 (22) Data depozit: 2016.12.15	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2017.08.31, BOPI nr. 8/2017
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: BOLUN Radu, MD; FALA Valeriu, MD; LACUSTA Victor, MD; RUDIC Valeriu, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (74) Mandatar autorizat: COȘNEANU Elena	

(54) Remediu medicamentos sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor
parodonțiului (variante)

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, și anume la un remediu medicamentos cu acțiune prelungită, care poate fi utilizat pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului.

Remediul medicamentos cu acțiune prelungită sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului include agent gelatinizant 5,0...10,0 g, plastifiant 0,5...2,0 g, hipoclorit de sodiu 0,5...1,0 g, colagen 5,0...10,0 g, sare de sodiu a acidului hialuronic 0,5...2,0 g, dimetilsulfoxid 1,0...3,0 g, extract din coji de nuci mature (*Juglans regia* L.)

2

calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0 g, extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5 g și apă 100 ml; de asemenea poate conține extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0 g și extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0 g sau combinațiile lor.

Revendicări: 8

MD 4502 C1 2018.03.31

(54) Drug in the form of gel for the treatment of periodontal diseases (embodiments)

(57) Abstract:

1

The invention relates to the field of medicine, namely to a sustained-action drug that can be used for treating periodontal diseases.

The sustained-action drug in the form of gel for the treatment of periodontal diseases comprises a gelling agent 5.0...10.0 g, a plasticizer 0.5...2.0 g, sodium hypochlorite 0.5...1.0 g, collagen 5.0...10.0 g, hyaluronic acid sodium salt 0.5...2.0 g, dimethylsulfoxide 1.0...3.0 g, extract of mature nutshells

2

(*Juglans regia* L.) calculated for dry substance 0.5...1.0 g, extract of *Spirulina platensis* cyanobacterium strain biomass calculated for dry substance 0.5...2.5 g and water 100 mL; it can also comprise extract of *Calendula officinalis* L. flowers calculated for dry substance 3.5...5.0 g and extract of *Armoracia rusticana* Lam. roots calculated for dry substance 0.5...1.0 g, or combinations thereof.

Claims: 8

(54) Лекарственное средство в виде геля для лечения заболеваний пародонта (варианты)

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к области медицины, а именно к лекарственному средству пролонгированного действия, которое может быть использовано для лечения заболеваний пародонта.

Лекарственное средство пролонгированного действия в виде геля для лечения заболеваний пародонта включает гелеобразующий агент 5,0...10,0 г, пластификатор 0,5...2,0 г, гипохлорит натрия 0,5...1,0 г, коллаген 5,0...10,0 г, натриевую соль гиалуроновой кислоты 0,5...2,0 г, диметилсульфоксид 1,0...3,0 г,

2

экстракт из скорлупы спелых орехов (*Juglans regia* L.) из расчета на сухое вещество 0,5...1,0 г, экстракт из биомассы штамма цианобактерии *Spirulina platensis* из расчета на сухое вещество 0,5...2,5 г и воду 100 мл; также может содержать экстракт цветков *Calendula officinalis* L. из расчета на сухое вещество 3,5...5,0 г и экстракт корней *Armoracia rusticana* Lam. из расчета на сухое вещество 0,5...1,0 г или их комбинации.

П. формулы: 8

Descriere:

Invenția se referă la medicină, și anume la un remediu medicamentos cu acțiune prelungită, care poate fi utilizat pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului.

5 Este cunoscut remediu pentru tratamentul afecțiunilor inflamatoare ale cavității bucale, care conține în calitate de substanță antiseptică bigluconat de clorhexidină și în calitate de polizaharide – sare de sodiu a acidului hialuronic, alcool clorbenzolic, glicerină, odorant de mentă, apă distilată, iar în caz de necesitate conține un agent gelatinizant, care reprezintă alcool polivinilic în combinație cu alginat de sodiu [1].

10 Dezavantajul acestui remediu constă în aceea că la aplicarea lui adancimea pungii gingivale, depunerile dentare și durerea se diminuează încet.

Este cunoscut remediu medicamentos cu acțiune prelungită sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului, care include agent gelatinizant 5,0...10,0 g, plastifiant 0,5...2,0 g, substanță antiseptică în cantități farmaceutice admisibile, collagen 5,0...10,0 g, sare de sodiu a acidului hialuronic 0,5...2,0 g, 15 dimetilsulfoxid 1,0...3,0 g, extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5 g și apă 100 ml; de asemenea poate conține extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0 g și extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculat pentru 20 pentru substanță uscată 0,5...1,0 g sau combinațiile lor [2].

Dezavantajul remediei descris mai sus constă în aceea că nu posedă o activitate antiinflamatoare înaltă, și anume nu posedă activitate antifungică, deoarece în mare măsură inflamațiile parodonțiului sunt provocate de fungi patogeni, care sunt rezistenți la tratamentul aplicat.

25 Problema pe care o rezolvă invenția propusă constă în extinderea arsenalului de remedii pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului, care posedă o acțiune terapeutică înalt eficientă.

Remediu medicamentos sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului, conform invenției, înlătură dezavantajele menționate mai sus prin 30 aceea că include următoarele componente, în g la 100 ml apă: agent gelatinizant 5,0...10,0, plastifiant 0,5...2,0, hipoclorit de sodiu 0,5...1,0, collagen 5,0...10,0, sare de sodiu a acidului hialuronic 0,5...2,0, dimetilsulfoxid 1,0...3,0, extract din coji de nuci mature (*Juglans regia* L.) calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0, extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 35 0,5...2,5.

În altă variantă remediu sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului în calitate de extract de plante medicinale conține extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0 g pentru 40 conținutul indicat mai sus al celorlalte ingrediente.

În a treia variantă remediu sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului conține extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5 g și extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0 g pentru conținutul indicat mai sus al celorlalte ingrediente.

45 În a patra variantă remediu sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului conține extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5 g și extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0 g pentru conținutul indicat mai sus al celorlalte ingrediente.

50 În a cincea variantă remediu sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului conține extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0 g și extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0 g pentru conținutul indicat mai sus al celorlalte ingrediente.

55 În a șasea variantă remediu sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului conține extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5 g, extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0 g și extract din rădăcini de *Armoracia*

rusticana Lam. calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0 g pentru conținutul indicat mai sus al celorlalte ingrediente.

Avantajele compoziției revendicate constau în utilizarea hipocloritului de sodiu cu concentrația de 0,25%, totodată s-a determinat că anume concentrația menționată a acestuia este cea mai eficientă pentru țesutul parodonțiului, nu provoacă reacții adverse și este cel mai potrivit din punct de vedere antiseptic și antiinflamator. Totodată, componentele din produsele stadiului anterior nu posedă activitate antifungică și emolientă, din aceste considerente a fost suplimentat cu extract din coji de nuci mature, care posedă activități antifungică și emolientă pronunțate, care în combinație cu extractele menționate posedă un sinergism major, ce conduce la vindecarea eficientă a țesutului parodonțiului într-un timp redus. A fost determinat că hipocloritul de sodiu este cel mai eficient preparat antiseptic pentru utilizare în stomatologie, anume în concentrația menționată.

Fiecare variantă a remediei sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului poate conține în calitate de agent gelatinizant gelatină, agar-agar, carbomerul 940, carbomerul 934, hipromeloză sau sare de sodiu de carboximetilceluloză; în calitate de plastifiant – glicerină sau esteri polioxialchilici ai acizilor grași și alcoolilor; în calitate de substanță antiseptică hipoclorit de sodiu.

La elaborarea remediei nou s-a ținut cont de etiopatogeneza parodontitei, fiind examinată ca o afecțiune provocată de microorganisme parodontopatogene, în cazul căreia are loc dezechilibrarea balanței dintre distrugerea proteolitică și sinteza matricei extracelulare cu distrugerea collagenului. Prin urmare, tratamentul trebuie să fie direcționat nu numai spre lupta cu parodontopogenii, dar și spre modelarea reacției de răspuns a organismului la ei. De aceea, în componența acestui preparat au fost incluși collagenul și sarea de sodiu a acidului hialuronic.

Acidul hialuronic reprezintă o mucopolizaharidă naturală, care are masa moleculară de la câteva zeci de mii până la câteva milioane de daltoni și posedă proprietăți de viscozitate elastică bine pronunțate. Acidul hialuronic este prezent practic în toate organele omului, prin aceasta sunt motivate diversitatea proprietăților lui curative pe contul stimulării proliferării celulare și a proceselor reparative în organism și lipsa proprietăților antigene. Datorită proprietăților sale fizico-chimice, așa ca viscozitatea, capacitatea specifică de a lega apa și proteinele și de a forma agregate proteoglicanice, acidul hialuronic contribuie la manifestarea mai multor funcții ale țesutului conjunctiv, ceea ce este deosebit de important în cazul regenerării țesuturilor parodonțiului și ale mucoasei cavității bucale. Combinarea collagenului cu sarea de sodiu a acidului hialuronic asigură o regenerare rapidă și deplină a țesuturilor parodonțiului și a mucoasei cavității bucale.

Efectul curativo-profilactic înalt al variantelor remediei cu acțiune prelungită pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului este condiționat, de asemenea, de spectrul larg al acțiunii ingredientelor incluse în componența lui și de acțiunea lor sinergetică. Extractul din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* posedă acțiune antibacteriană, antiinflamatoare, antiedemică, antioxidantă, adaptogenă, antihipoxică, restabilește microcirculația, sporește imunitatea locală, ce îi permite să acționeze asupra segmentelor de bază ale patogenzei afecțiunilor cavității bucale. De asemenea, posedând proprietăți membranomodulatoare, extractul numit stimulează procesele de detoxicare, normalizează microflora cavității bucale, ce duce la normalizarea metabolismului țesuturilor parodonțiului la nivel celular. Stimulând un segment nespecific al protecției umorale, el micșorează inflamația țesuturilor și sporește imunitatea locală pe contul majorării activității fagocitare a leucocitelor, majorează conținutul de lizozim în salivă, care distruge stratul lipidic al celulelor membranelor microbului, lipsindu-l de rezistență. Extractul din flori de *Calendula officinalis* L. posedă acțiune antiinflamatoare, cicatrizantă, bactericidă, analgezică și antipruriginoasă. Acesta, de asemenea, activează sistemul imunitar. Adăugarea în componența remediei a extractului din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. permite de a intensifica imunitatea locală pe contul activării fagocitozei, stimulării formării celulelor plasmice. Extractul din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. conține glicozida sinigrină, fermentul mirozin, substanța antibiotică proteică lizozim, glucide, substanțe azotice și coloidale, grăsimi (0,4%), vitamina C (100 mg%), fitoncide și amestecul de uleiuri eterice din muștar (până la

0,34%), în componența cărora intră ulei de muștar negru, ulei feniletil de muștar și urme de ulei finilpropil de muștar. Pe contul ingredientelor indicate mai sus, extractul din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. intensifică activitatea antiinflamatoare și imunocorectoare a celorlalte extracte medicinale, ce intră în

5 componența remediei medicamentos.

Dimetilsulfoxidul contribuie la pătrunderea adâncă a substanțelor biologice active, care intră în componența extractului din coji de nuci mature *Juglans regia* L., extractului din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* și extractului din flori de *Calendula officinalis* L. în țesuturile din regiunea afecțiunii. Rezultatul

10 pătrunderii adânci a substanțelor biologice active constă în restabilirea rapidă a funcției și structurii membranelor celulare, ceea ce contribuie la intensificarea proceselor regenerative, ameliorarea imunității celulare, care la rândul său asigură efectul sinergic și intensificarea proprietăților antibacteriale ale substanțelor biologice active, care intră în componența acestui remediu medicamentos. Pe lângă

15 aceasta, în combinația de ingrediente solicitată s-au manifestat și proprietăți antioxidante ale substanțelor biologice active.

Acțiunea reciprocă a componentelor din remediu medicamentos permite de a obține în produsul gata un efect sinergic, care influențează asupra patogenzei dezvoltării afecțiunilor inflamatoare ale parodontiului. Compoziția revendicată a

20 remediei medicamentos asigură un efect antiinflamator și antimicrobian, îmbunătățește regenerarea țesuturilor și vascularizarea lor datorită intensificării imunității nespecifice și ameliorării țesuturilor, în lipsa oricăror efecte secundare negative. Efectul majorării bruște a acțiunii complexe antiinflamatoare, antimicrobiene și regenerative cu manifestarea sinergismului se obține datorită

25 alegerii cantitative și calitative optime ale componentelor remediei medicamentos solicitat.

În invenția revendicată ingredientele enumerate manifestă o activitate mult mai înaltă specifică lor. Astfel, ingredientele care intră în componența acestui remediu creează un efect sinergic.

30 În calitate de agent gelatinizant preferențial s-a utilizat gelatină. Totodată, invenția presupune utilizarea agar-agarului, carbomerului 940, carbomerului 934, hipromelozei sau a sării de sodiu a carboximetilcelulozei.

În calitate de plastifiant s-au utilizat, de asemenea, substanțe biocompatibile astfel ca glicerina, esterii polioxialchilici ai acizilor grași și alcoolilor, precum și alți

35 plastifianți.

Adaosurile farmaceutice admisibile, și anume agentul gelatinizant și plastifiantul, acordă consistența necesară și forma remediei medicamentos, și anume forma de gel, care asigură eliberarea imediată a substanțelor biologice active.

40 Rezultatul invenției constă în acțiunea pronunțată antimicrobiană și antiinflamatoare de lungă durată asupra țesuturilor parodontiului, îmbunătățirea microcirculației sângelui și a metabolismului în țesuturile parodontiului.

Avantajele invenției revendicate constau în aceea că variantele solicitate ale remediei medicamentos pe bază de substanțe naturale cu adăugarea dimetilsulfoxidului și substanței antiseptice preîntâmpină dezvoltarea bacteriilor

45 patogene, hemoragiile și inflamația gingiilor. Totodată, a fost creat un remediu comod în utilizare atât în clinică, cât și în condiții de casă, care nu are efecte secundare.

Extractul din coji de nuci are proprietăți antifungice, bactericide, antiseptice, antialergice, antiinflamatoare, cicatrizante, emoliente și calmante, stimulează

50 imunitatea locală antioxidantă, având un sinergism cu extractele utilizate și amplificând activitatea ingredientelor din componența remediei revendicate.

Hipocloritul de sodiu (NaClO) este o sare a sodiului cu acidul hipocloros (HClO). Sarea se prezintă sub forma unei pulberi de culoare albă, care se obține prin introducerea clorului sub formă gazoasă într-o soluție de hidroxid de sodiu (NaOH).

55 Soluția de hipoclorit de sodiu în cantitatea utilizată în remediile revendicate este ajustată la concentrația de 0,25%.

Procedeul de obținere a extractului din coji de nuci mature include mărunțirea a 20 g de coji de nuci mature. La masa obținută se adaugă 200 ml soluție de 1% de enzimă pectolitică (Zymoclaire CG, produsă de firma Zymex). Macerarea cojilor se

efectuează la temperatura de 18...20°C, timp de 12 ore într-un vas cu capac. După macerare, cojile se spală cu apă prin agitare pentru a elimina restul de enzime. La cojile macerate de nuci se adaugă 200 ml de alcool etilic de 40%. Extragerea se efectuează la temperatura de 18...20°C, timp de 10 ore într-un vas cu capac.

5 Extractul hidroalcoolic obținut se separă de biomasă și se filtrează prin hârtie de filtru. Se determină activitatea antioxidantă prin metoda DPPH (difenil-picril-hidrazil), care constituie 120,11 EC₅₀(μg) DPPH. Pentru remediile revendicate se utilizează extractul calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0 g de coji de nuci mature.

10 Procedul de preparare a remediei medicamentos sub formă de gel se realizează în felul următor: conform recepturii solicitate la 100 ml de apă cu temperatura de 50...80°C se dizolvă agentul gelatinizant. După dizolvarea lui, se lasă pentru a se răci până la 40°C. La soluția obținută se adaugă substanța antiseptică în doze farmaceutic admisibile și dimetilsulfoxidul, apoi cantitatea respectivă de

15 collagen și sare de sodiu a acidului hialuronic. Amestecarea soluției se efectuează până la dizolvarea completă a collagenului și hialuronatului de sodiu. După aceasta se adaugă plastifiantul, extractul de plante medicinale și se amestecă. Gelul păstrează proprietățile curative timp de 6 luni, temperatura recomandabilă de păstrare este de +4...+14°C.

20 Pentru o înțelegere mai bună a prezentei invenții în continuare sunt descrise exemple concrete de realizare, care se efectuează în scopul ilustrării acestei invenții, fără a limita volumul ei.

Exemplul 1

În 100 ml de apă cu temperatura de 50°C se dizolvă 5,0 g de gelatină. După

25 dizolvarea ei completă soluția este lăsată pentru a se răci până la 40°C, apoi se adaugă 0,5 g de hipoclorit de sodiu și 3,0 g de dimetilsulfoxid, în continuare se adaugă 5,0 g de collagen și 2,0 g de sare de sodiu a acidului hialuronic. Amestecarea soluției se efectuează până la dizolvarea completă a collagenului și hialuronatului de sodiu. Apoi se adaugă 0,5 g de glicerină, 0,5 g extract din coji de nuci mature

30 *Juglans regia* L., 2,5 g de extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculate pentru substanță uscată și gelatinizant, se amestecă. Gelul își păstrează proprietățile curative timp de 6 luni, temperatura recomandabilă de păstrare este de +4...+14°C.

Exemplul 2

În 100 ml de apă cu temperatura de 60°C se dizolvă 10,0 g de gelatină. După

35 dizolvarea ei completă soluția este lăsată pentru a se răci până la 40°C, apoi se adaugă 0,5 g de hipoclorit de sodiu și 1,0 g de dimetilsulfoxid, în continuare se adaugă 10,0 g de collagen și 0,5 g de sare de sodiu a acidului hialuronic. Amestecarea soluției se efectuează până la dizolvarea completă a collagenului și

40 hialuronatului de sodiu. Apoi se adaugă 2,0 g de glicerină, 0,75 extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L. și 2,5 g de extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculate pentru substanță uscată și se amestecă. Gelul își păstrează proprietățile curative timp de 6 luni, temperatura recomandabilă de păstrare este de +4...+14°C.

Exemplul 3

În 100 ml de apă cu temperatura de 70°C se dizolvă 8,0 g de gelatină. După

45 dizolvarea ei completă soluția este lăsată pentru a se răci până la 40°C, apoi se adaugă 0,75 g de hipoclorit de sodiu și 2,0 g de dimetilsulfoxid, în continuare se adaugă 7,0 g de collagen și 1,5 g de sare de sodiu a acidului hialuronic. Amestecarea soluției se efectuează până la dizolvarea completă a collagenului și hialuronatului de

50 sodiu. Apoi se adaugă 1,0 g de glicerină, 0,5 g de extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L. și 5,0 g de extract de flori de *Calendula officinalis* L. calculate pentru substanță uscată și se amestecă. Gelul își păstrează proprietățile curative timp de 6 luni, temperatura recomandabilă de păstrare este de +4...+14°C.

Exemplul 4

În 100 ml de apă cu temperatura de 50°C se dizolvă 7,0 g de gelatină. După

55 dizolvarea ei completă soluția este lăsată pentru a se răci până la 40°C, apoi se adaugă 0,5 g de hipoclorit de sodiu și 2,5 g de dimetilsulfoxid, în continuare se adaugă 5,0 g de collagen și 2,0 g de sare de sodiu a acidului hialuronic. Amestecarea

- soluției se efectuează până la dizolvarea completă a collagenului și hialuronatului de sodiu. Apoi se adaugă 0,5 g de glicerină, 1,0 g extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L. și 0,5 g de extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculate pentru substanță uscată și se amestecă. Gelul își păstrează proprietățile curative timp de 6 luni, temperatura recomandabilă de păstrare este de +4...+14°C.

Exemplul 5

- În 100 ml de apă cu temperatura de 65°C se dizolvă 9,0 g de gelatină. După dizolvarea ei completă soluția este lăsată pentru a se răci până la 40°C, apoi se adaugă 0,75 g de hipoclorit de sodiu și 3,0 g de dimetilsulfoxid, în continuare se adaugă 5,0 g de collagen și 2,0 g de sare de sodiu a acidului hialuronic. Amestecarea soluției se efectuează până la dizolvarea completă a collagenului și hialuronatului de sodiu. Apoi se adaugă 1,5 g de glicerină, 0,5 g extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L., 2,5 g de extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* și 0,5 g de extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculate pentru substanță uscată și se amestecă. Gelul își păstrează proprietățile curative timp de 6 luni, temperatura recomandabilă de păstrare este de +4...+14°C.

Exemplul 6

- În 100 ml de apă cu temperatura de 80°C se dizolvă 5,0 g de gelatină. După dizolvarea ei completă soluția este lăsată pentru a se răci până la 40°C, apoi se adaugă 0,75 g de hipoclorit de sodiu și 3,0 g de dimetilsulfoxid, în continuare se adaugă 5,0 g de collagen și 0,5 g de sare de sodiu a acidului hialuronic. Amestecarea soluției se efectuează până la dizolvarea completă a collagenului și hialuronatului de sodiu. Apoi se adaugă 2,0 g de glicerină, 0,5 g extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L., 3,5 g de extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* și 1,0 g de extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculate pentru substanță uscată și se amestecă. Gelul își păstrează proprietățile curative timp de 6 luni, temperatura recomandabilă de păstrare este de +4...+14°C.

Exemplul 7

- În 100 ml de apă cu temperatura de 50°C se dizolvă 5,0 g de gelatină. După dizolvarea ei completă soluția este lăsată pentru a se răci până la 40°C, apoi se adaugă 1,0 g de hipoclorit de sodiu și 1,5 g de dimetilsulfoxid, în continuare se adaugă 10,0 g de collagen și 1,0 g de sare de sodiu a acidului hialuronic. Amestecarea soluției se efectuează până la dizolvarea completă a collagenului și hialuronatului de sodiu. Apoi se adaugă 1,0 g de glicerină, 0,75 g de extract din coji de nuci mature *Juglans regia* L., 1,5 g de extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis*, 3,5 g de extract din flori de *Calendula officinalis* L. și 0,7 g de extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculate pentru substanță uscată și se amestecă. Gelul își păstrează proprietățile curative timp de 6 luni, temperatura recomandabilă de păstrare este de +4...+14°C.

- Remediul medicamentos solicitat poate fi utilizat în cazul afecțiunilor infecțioase și inflamatoare ale cavității bucale (stomatite, gingivite, parodontite), în particular pentru tratamentul diferitor forme de parodontite, caracterizate de hemoragii și pioree gingivală, hiperemie, pungi gingivale patologice de adâncime diferită, precum și de stomatite aftoase herpetice acute și recidivante etc. Au fost efectuate cercetări clinice pentru examinarea eficacității remediului medicamentos. Au fost examinați și tratați 35 de pacienți cu diagnosticul – parodontită cronică generalizantă în stadiul de acutizare, grad mediu de gravitate. Înainte de a începe tratamentul la toți a fost efectuată igiena profesională a cavității bucale cu utilizarea cuvelor parodontologice. Toate persoanele supuse examinării au fost divizate în 7 grupe, câte 5 în fiecare. La pacienții din prima grupă a fost efectuată prelucrarea terapeutică tradițională de bază a pungilor parodontale cu lavajul și tratarea pungilor gingivale patologice cu soluție de bigluconat de clorhexidină de 0,05% (o serie de terapie placebo standard). Pacienților din grupa a doua în interiorul pungilor li s-a introdus gel obținut conform exemplului 1 sub pansamentul parodontal o dată la 2...3 zile. Pacienților din grupa a 3...7-a li s-a introdus gel obținut conform exemplurilor 3...7 corespunzător sub pansamentul parodontal o dată la 2...3 zile. La examinarea pacienților din grupa a 2...7-a la o săptămână de la începutul tratamentului s-a observat că au dispărut complet sângerările gingiilor și pioreea din pungi. Încă peste

3...5 zile gingiile aveau culoare roz pal și strâns cuprindeau suprafața dinților. Roentgenologic a fost depistată o îndesare a structurii țesutului osos al septului intraalveolar. O asemenea dinamică nu a fost observată la pacienții din prima grupă. Totodată, trebuie să menționăm că tabloul clinic s-a ameliorat mai rapid la pacienții din grupa a 7-a. Astfel, analizând datele cercetării clinice se poate trage concluzia că la aplicarea remediului medicamentos solicitat în cazul tratării parodontitei generalizante de gravitate medie se micșorează considerabil și dispar procesele inflamatoare în parodonțiu. Totodată, încetează pioreea și se micșorează adâncimea pungilor parodontale, se ameliorează microcirculația sângelui, metabolismul în țesuturile parodonțiului, se intensifică procesul de vindecare. Un efect mai bine pronunțat se obține la aplicarea gelului obținut conform exemplului 7. Datele obținute atestă eficacitatea terapeutică înaltă a remediului medicamentos solicitat. Trebuie să se înțeleagă că exemplele și variantele de realizare descrise în invenția propusă sunt aduse numai pentru a oferi posibilitatea să se descrie invenția solicitată, de aceea ele nu trebuie să se considere că limitează invenția dată. Diferite modificări și schimbări, care pot fi introduse în descrierea prezentată mai sus de către specialiștii cu pregătire medie în domeniul tehnic dat, de asemenea sunt cuprinse de invenția dată și trebuie să fie incluse în esența și volumul acestei cereri, precum și în revendicările invenției.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. RU 2286764 C1 2006.11.10
2. MD 3905 F1 2009.05.31

(57) Revendicări:

1. Remediu medicamentos cu acțiune prelungită sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului, care include următoarele componente, în g la 100 ml apă: agent gelatinizant 5,0...10,0; plastifiant 0,5...2,0; hipoclorit de sodiu 0,5...1,0; collagen 5,0...10,0; sare de sodiu a acidului hialuronic 0,5...2,0; dimetilsulfoxid 1,0...3,0; extract din coji de nuci mature (*Juglans regia* L.) calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0; extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5.

2. Remediu medicamentos cu acțiune prelungită sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului, care include următoarele componente, în g la 100 ml apă: agent gelatinizant 5,0...10,0; plastifiant 0,5...2,0; hipoclorit de sodiu 0,5...1,0; collagen 5,0...10,0; sare de sodiu a acidului hialuronic 0,5...2,0; dimetilsulfoxid 1,0...3,0; extract din coji de nuci mature (*Juglans regia* L.) calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0; extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0.

3. Remediu medicamentos cu acțiune prelungită sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului, care include următoarele componente, în g la 100 ml apă: agent gelatinizant 5,0...10,0; plastifiant 0,5...2,0; hipoclorit de sodiu 0,5...1,0; collagen 5,0...10,0; sare de sodiu a acidului hialuronic 0,5...2,0; dimetilsulfoxid 1,0...3,0; extract din coji de nuci mature (*Juglans regia* L.) calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0; extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5; extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0.

4. Remediu medicamentos cu acțiune prelungită sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului, care include următoarele componente, în g la 100 ml apă: agent gelatinizant 5,0...10,0; plastifiant 0,5...2,0; hipoclorit de sodiu

0,5...1,0; colagen 5,0...10,0; sare de sodiu a acidului hialuronic 0,5...2,0; dimetilsulfoxid 1,0...3,0; extract din coji de nuci mature (*Juglans regia* L.) calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0; extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5; extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0.

5. Remediul medicamentos cu acțiune prelungită sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului, care include următoarele componente, în g la 100 ml apă: agent gelatinizant 5,0...10,0; plastifiant 0,5...2,0; hipoclorit de sodiu 0,5...1,0; colagen 5,0...10,0; sare de sodiu a acidului hialuronic 0,5...2,0; dimetilsulfoxid 1,0...3,0; extract din coji de nuci mature (*Juglans regia* L.) calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0; extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0; extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0.

6. Remediul medicamentos cu acțiune prelungită sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului, care include următoarele componente, în g la 100 ml apă: agent gelatinizant 5,0...10,0; plastifiant 0,5...2,0; hipoclorit de sodiu 0,5...1,0; colagen 5,0...10,0; sare de sodiu a acidului hialuronic 0,5...2,0; dimetilsulfoxid 1,0...3,0; extract din coji de nuci mature (*Juglans regia* L.) calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0; extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* calculat pentru substanță uscată 0,5...2,5; extract din flori de *Calendula officinalis* L. calculat pentru substanță uscată 3,5...5,0; extract din rădăcini de *Armoracia rusticana* Lam. calculat pentru substanță uscată 0,5...1,0.

7. Remediul medicamentos, conform revendicărilor 1-6, **caracterizat prin aceea că** în calitate de agent gelatinizant conține gelatină, agar-agar, carbomerul 940, carbomerul 934, hipromeloză sau sare de sodiu de carboximetilceluloză.

8. Remediul medicamentos, conform revendicărilor 1-6, **caracterizat prin aceea că** în calitate de plastifiant conține glicerină sau esteri polioxialchilici ai acizilor grași și alcoolilor.

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: a 2016 0139

(22) Data depozit: 2016.12.15

(71) Solicitant: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

(54) **Titlul: Remediul medicamentos sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului (variante)**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl:** **A61K 8/73** (2006.01) **A61K 36/28** (2006.01)
A61K 8/65 (2006.01) **A61K 36/31** (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01) **A61K 31/10** (2006.01)
A61K 9/22 (2006.01) **A61P 1/02** (2006.01)
A61K 36/52 (2006.01) **A61Q 11/00** (2006.01)
A61K 36/05 (2006.01) **A61K 38/54** (2006.01)

III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)

MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): A61K 8/73; A61K 36/31; A61K 8/65; A61K 31/10; A61K 8/97; A61P 1/02; A61K 9/22; A61Q 11/00; A61K 36/05; A61K 36/28; A61K 38/54; A61K 8/73; remediul medicamentos; gel; parodonțiu; extract de coji de nuci mature

"Worldwide" (Espacenet):

A61K 8/73; A61K 36/31; A61K 8/65; A61K 31/10; A61K 8/97; A61P 1/02; A61K 9/22; A61Q 11/00; A61K 36/05; A61K 36/28; A61K 38/54; A61K 8/73; composition for treatment; gel; periodontium; mature nutshell extract

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

Google.com

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A, D	RU 2286764 C1 2006.11.10	1-8
A, D, C	MD 3905 F1 2009.05.31	1-8
A	RU 2158125 C1 2000.10.27	1-8
A	RU 2188627 C1 2002.09.10	1-8
A	WO 9626707 A1 1996.09.06	1-8
A	UA 91666 U 2014.07.06	1-8
A	JP 2007037635 a 2007.02.15	1-8

*** categoriile speciale ale documentelor citate:**

A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
---	--

X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri
Data finalizării documentării	2017.06.06
Examinator	SĂU Tatiana